

本邦におけるデュシェンヌ型筋ジストロフィーの診療実態

松村 剛^{1)*} 小牧 宏文²⁾ 川井 充³⁾

要旨：神経内科・小児神経専門医を対象に、デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドラインの発刊前アンケートを行った。小児は大学病院や総合病院、成人は合併症管理や入院対応が可能な国立病院機構等の病院が中心的役割を果たしていた。多くの専門医は本症の診療に専門家の支援を求めている。ステロイドや心筋保護薬の認知度は高い一方、遺伝子検査時の同意取得、側弯症定期評価、排痰補助装置利用、呼吸器使用患者の災害準備、保因者の医療管理等に改善すべき課題が見られた。筋力増強訓練の実施も多く、過用が懸念された。今回の結果を踏まえた広報活動を実施すると共に、数年後に再調査を行いガイドラインの有効性を評価したい。

(臨床神経 2015;55:637-645)

Key words：デュシェンヌ型筋ジストロフィー、診療ガイドライン、診療実態調査、アンケート、標準的医療

はじめに

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy; DMD) は、小児期発症の筋ジストロフィーの中で最も頻度が高い代表的疾患である。本邦の筋ジストロフィー医療は障害者医療の草分けで、1964年の進行性筋萎縮症児対策要綱に基づき全国の国立療養所 (現国立病院機構: National Hospital Organization; NHO) 26カ所と国立精神・神経センター武蔵病院 (現国立精神・神経医療研究センター病院) に専門病棟が設置されたことに始まる¹⁾。DMDの生命予後は、1980年代の人工呼吸管理導入を含む集学的医療により大きく改善した²⁾³⁾。社会的にも、1979年の養護学校義務教育化や、1981年からの国際障害者年を契機としたノーマライゼーション思想の普及、社会的インフラ整備等で、障害児が地域で教育を受けられるようになった。更に、1990年と1994年の医療保険改定、携帯型医療機器の開発、訪問看護等の在宅支援サービス拡充により、呼吸器装着患者も地域で生活できるようになった¹⁾。

これらにより医療の中心も入院から在宅へ移行し、患者の受診先は多様化している。稀少疾患であるDMDの診療に一般医が習熟することは困難なため、われわれはDMD患者が抱える多様な医療課題に一般医が予見的かつ集学的に対応することを支援する目的で、「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン2014」(以下GL)⁴⁾を作成した。DMDの診療内容をGL発刊前後で比較しGLが診療にもたら

す効果を評価するために、2014年3～4月に神経内科専門医と小児神経専門医に対してGL発刊前アンケート調査を行った。本邦におけるDMDに関する全国規模の診療内容調査は初めての試みで、DMD診療実態の一端が明らかとなった。発刊後調査を数年後に控えた段階であるが、ガイドラインの普及・有効性を高める上でも重要なデータと思われるので報告する。

対象・方法

日本神経学会、日本小児神経学会の協力を得て、2014年1月時点の神経内科専門医 (Neurologists; N) 4,738名、小児神経専門医 (Child Neurologist; C) 1,073名に「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療に関するアンケート調査」を郵送した (宛先不明で送付不能: N 46名, C 19名)。設問は20で、①所属学会、②勤務先形態、③勤務地 (都道府県)、④医師経験年数、⑤DMD患者受診時の対応、⑥DMDの診療経験、⑦診療中のDMD症例数、⑧利用頻度の高い情報源、⑨遺伝子診断時の対応、⑩DMDに対するステロイド治療の保険承認を知っているか、⑪DMD患者のステロイド治療への対応、⑫実施・推奨するリハビリテーション項目、⑬DMD患者に対する脊椎手術を知っているか、⑭レントゲンによる側弯の定期的評価、⑮非侵襲的人工呼吸管理の導入・管理経験、⑯排痰補助装置の導入・管理経験、⑰呼吸器装着患者への災害対策指導、⑱心筋障害治療、⑲胃瘻造設時期、⑳保因者の

*Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構刀根山病院神経内科 [〒560-8552 大阪府豊中市刀根山5-1-1]

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構刀根山病院神経内科

²⁾ 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科

³⁾ 独立行政法人国立病院機構東埼玉病院神経内科

(Received March 10, 2015; Accepted May 11, 2015; Published online in J-STAGE on July 7, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneurology-000736

Table 1 Questionnaire items and responses.

Items for all subjects	
1.	Which academic society (or societies) do you belong to? A1: The Japanese Society of Neurology A2: The Japanese Society of Child Neurology
2.	What kind(s) of hospital(s) do you work for? A1: Academic medical centers (AMC) A2: General hospitals (GH) A3: Hospitals belonging to the National Hospital Organization (NHO) A4: Medical clinics (MC) A5: Other
3.	What prefecture do you work in?
4.	How long have you been working as a medical doctor?
5.	How do you handle care for new DMD patient who consult your office? A1: I see patients with DMD without any assistance from experts. A2: I see patients with DMD only with support from experts. A3: I see patients with DMD unwillingly. If possible, I want to avoid seeing patients with DMD. A4: I do not see patients with DMD. I refer such patients to other doctors.
6.	Do you have experience in the medical management of patients with DMD? A1: Yes, at present A2: Yes, in the past A3: No, not yet
Items for subjects who have experience with the medical management of patients with DMD	
7.	What is the present number of patients with DMD you treat, by age? 0–9 years old 10–19 years old >20 years old
8.	What are your preferred information sources about DMD (Choose all that apply) A1: Research papers A2: Textbooks A3: Expert opinions, lectures, reviews A4: Other (free descriptions)
9.	What kinds of procedures do you order before genetic analyses? (Choose all that apply) A1: I personally (primary doctor) explain the benefits and limitations of genetic analyses. A2: I arrange for genetic counselling by clinical geneticists and/or genetic counselors. A3: I obtain written informed consents. A4: I do not do any of the above procedures. A5: I do not utilize genetic analyses.
10.	Do you know if steroid therapy for DMD was approved by medical insurance in 2013? A1: Yes A2: No
11.	How do you feel about using steroid therapy in patients with DMD? A1: I treat with steroids based on my clinical knowledge. A2: I treat with steroids with the support of experts. A3: I want to avoid treating with steroids. A4: I do not see (pediatric) patients who are suitable for steroid therapy. A5: Other (free descriptions)
12.	What kind of rehabilitation therapies do you practice or recommend to patients with DMD? (Choose all that apply) A1: Range of motion exercises (ROM) A2: Short leg braces (SLB) A3: Muscle strengthening training (MST) A4: Supported standing training (SST)

- A5: Respiratory physiotherapy (RPT) such as assisted cough
 A6: I do not practice or recommend rehabilitation therapies.
13. Are you aware of surgical correction options for the treatment of scoliosis in patients with DMD?
 A1: Yes
 A2: No
14. Do you check for scoliosis regularly by X-ray?
 A1: I regularly check for scoliosis.
 A2: I check for scoliosis, but not regularly.
 A3: I do not check for scoliosis.
15. Do you have experience with the initiation or management of non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) in patients with DMD?
 A1: I have experience with the initiation and management of NPPV in patients with DMD.
 A2: I only have experience with the management of NPPV in patients with DMD.
 A3: I do not have experience with the initiation or management of NPPV in patients with DMD.
16. Do you have experience with the initiation or management of mechanical-assisted cough (MAC) in patients with DMD?
 A1: I have experience with the initiation and management of MAC in patients with DMD.
 A2: I only have experience with the management of MAC in patients with DMD.
 A3: I do not have experience with the initiation or management of MAC in patients with DMD.
17. Do you have experience with instructing patients receiving mechanical ventilation in the implementation of a disaster response plan?
 A1: Yes
 A2: No
 A3: I have no patients requiring disaster response plans.
18. What drugs do you commonly use for DMD-associated cardiomyopathy? (Choose all that apply)
 A1: Angiotensin converting enzyme inhibitors
 A2: Beta-blockers
 A3: Diuretics
 A4: Digitalis
 A5: Other (free descriptions)
19. At what stage do you typically recommend gastrostomy?
 A1: I recommend gastrostomy to my patients at an early stage of dysphagia.
 A2: I recommend gastrostomy to my patients at an advanced stage of dysphagia.
 A3: I do not recommend gastrostomy. I recommend nasogastric tube placement.
 A4: I recommend neither gastrostomy nor nasogastric tube placement. I generally continue oral feeding until the end stage of dysphagia.
20. What kind of examinations do you perform for carriers of DMD? (Choose all that apply)
 A1: Blood tests (BT)
 A2: Heart function testing (HF)
 A3: Respiratory function testing (RF)
 A4: I do not do any of the above diagnostic tests.
 A5: I do not see carriers requiring any diagnostic tests.
 A6: Other (free descriptions)

定期検査などで、①～⑥は全員に、⑦～⑳は診療経験のある医師に回答を依頼した (Table 1)。回答は 2014 年 3～4 月にオンライン調査システム (SurveyMonkey®)、郵送、FAX で受け付けた。

受診患者年齢層や施設形態・診療経験年数、時代的影響を比較検討するため、 χ^2 乗検定を用いて各群間の回答比率を比較検討した。

結 果

回答総数は 1,382 名、N 975 名 (回収率 20.8%)、C 403 名 (同 38.2%) で、両学会に加盟する者 16 名、所属学会無回答 20 名だった。勤務先形態は大学病院 395 名、総合病院 360 名、NHO 143 名、診療所 208 名、その他 250 名、無回答 26 名、医師経験年数は 6～20 年 584 名、21 年以上 779 名、不明 19 名であった。

DMD 患者受診時の対応は、「診療する」、「専門家の併診、

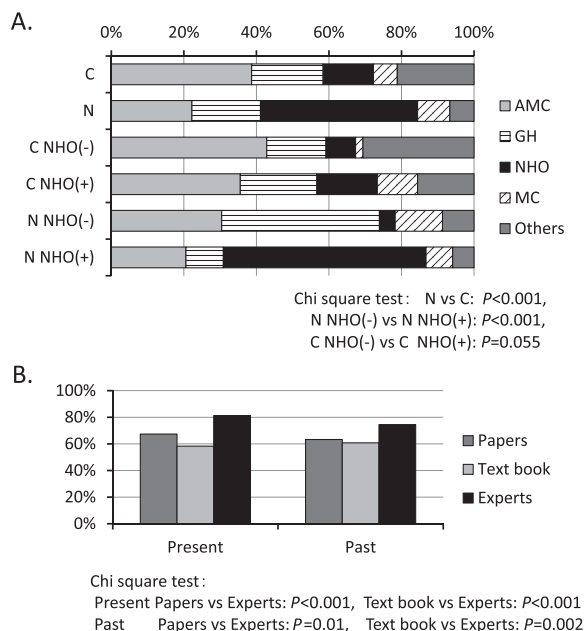


Fig. 1 The characteristics of organizations and informational sources.

Abbreviations: C: Child neurologists; N: Neurologists; AMC: Academic medical centers; GH: General hospitals; NHO: Hospitals belonging to the National Hospital Organization; MC: Medical Clinics; NHO (-): Prefectures without special wards for patients with muscular dystrophies; NHO (+): Prefectures with special wards for patients with muscular dystrophies; Present: Subjects who saw patients with Duchene muscular dystrophy (DMD) at the time of this survey; Past: Subjects who had previously seen patients with DMD.

A: The characteristics of present doctors. It was suggested that many pediatric patients visited AMCs or GHs. On the contrary, many adult patients visited NHO hospitals. When looking at inter-regional differences, NHO hospitals played a major role in treating adult patients in prefectures with special wards; however, GHs substituted for NHO hospitals in prefectures without them. No obvious differences were detected in child patients treated at NHO hospitals or GHs. B: Common informational sources about DMD. The most commonly used informational sources were direct advice and lectures or reviews by experts.

助言のもとであれば診療してもよい」, 「診療するが, できればしたくない」, 「他の医師に紹介する」, 無回答が, Nで30.8%, 34.9%, 9.4%, 24.9%, 0.0%, Cで42.2%, 32.7%, 3.2%, 21.3%, 0.6%で有意差はなかった。しかし, 実際の診療経験はNでは現在診療中 (Present) 9.3%, 過去に経験 (Past) 38.6%, 未経験52.1%, CではPresent 34.5%, Past 48.6%, 未経験16.9%とCが有意に多かった ($P < 0.001$)。また, Presentの勤務先形態は, NではNHOが42.9%と高いのに対し, Cでは大学病院38.1%, 総合病院19.4%で大学病院・総合病院が多かった ($P < 0.001$) (Fig. 1A)。これを, 専門病棟のある地域とない地域で比較すると, Nでは専門病棟のあ

る地域はNHOが, ない地域は総合病院が多数を占めていたが ($P < 0.001$), Cでは専門病棟の有無による地域差はめだたなかった ($P = 0.055$) (Fig. 1A)。DMDに関する頻度の高い情報源としては, Present, Pastともに専門医の意見, 講演, 総説が最も高く, 次いで論文, 教科書だった (Fig. 1B)。

遺伝子診断時の対応について, 「自施設では遺伝子診断を実施していない」と答えたのはPresent 21.9%, Past 48.1%で, 遺伝子診断を行う医師が増えていた ($P < 0.001$)。これを除くと, 「自身で遺伝子診断の有益性, 問題点について検査前に説明している」はPresent 87.5%, Past 76.6% ($P = 0.008$)。 「臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーによるカウンセリングを行っている」はPresent 41.0%, Past 31.8% ($P = 0.024$)で, いずれもPresentがPastより高く, 大学病院では54.5%が専門職によるカウンセリングを行っていた。一方, 「本人もしくは代諾者の文書による同意取得を行っている」はPresent, Pastとも65%台で変化無かった。

DMDのステロイド治療が2013年に保険適応になったことを知っているのは, Presentが83.8%でPastより高かった ($P < 0.001$) (Fig. 2A)。DMD患者にステロイド治療を行いたいと思うかについては, Cでは「自分で行いたい」が増加して過半数を占め, 「対象者となる患者の診療を行っていない」が減少した ($P < 0.001$) (Fig. 2B)。

リハビリテーションで実施・推奨する項目は, PresentとPastで同様の傾向を示したが, 関節可動域訓練が増加 ($P = 0.001$) し, 短下肢装具 ($P = 0.003$) が減少していた。一方, 筋力増強訓練を挙げた医師もPresent, Pastともに20%以上あった (Fig. 2C)。

脊椎手術の認知度はPresentが74.8%とPastより高く ($P < 0.001$), NHOでは9割を超えていた (Fig. 3A)。一方, 定期的に評価を行う医師はPresentでPastより増えていた ($P < 0.001$) もの3割未満だった (Fig. 3B)。10代の患者を診療中の医師で勤務先形態別に見ると, NHOでは定期的評価が5割を越えていたが, それ以外の施設は4割以下だった (Fig. 3B)。

非侵襲的陽圧換気療法 (non-invasive positive pressure ventilation; NPPV) の経験は, N, C共に増えており, Nの導入経験増加が著しかった (N: $P < 0.001$, C: $P = 0.044$) (Fig. 4A)。一方, 排痰補助装置 (mechanical assisted cough; MAC) は, PresentでNの41.7%, Cの57.6%が未経験だった (Fig. 4B)。PresentでNPPVとMAC導入経験率を勤務先形態別に見ると, どちらもNHOが高かった (NPPV: $P = 0.002$, MAC: $P = 0.003$) (Fig. 4C)。PresentのNPPV経験医師で呼吸器使用患者に災害準備の指導をしていないとの回答がN, C共に30%以上あった (Fig. 4D)。

心筋保護治療薬は, 全般にNでCより使用率が高く, angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), beta blocker (BB) はPresentでPastよりも使用率が高く, Nでは8割弱を占めた。一方, 利尿剤の使用率はCではPresentがPastより少なかった ($P = 0.025$) (Fig. 5A)。Presentで勤務先形態別に見ると, 全般にNHOで使用率が高く, BBでは有意差を

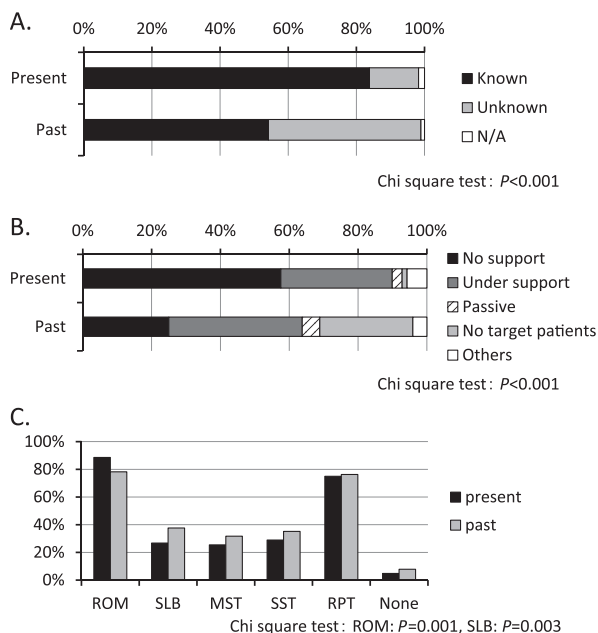


Fig. 2 Steroid therapy and rehabilitation.

Categories: N/A: not available; No support: I treat with steroids based on my clinical knowledge; Under support: I treat with steroids with the support of experts; Passive: I want to avoid treating with steroid therapy; No target patients: I do not see (pediatric) patients who are suitable for steroid therapy; ROM: Range of motion exercises; SLB: Short leg braces; MST: Muscle strengthening training; SST: Supported standing training; RPT: Respiratory physiotherapy.

A: Knowledge about medical insurance approval of steroid therapy for DMD. More than 80% of present doctors knew about medical insurance approval of steroid therapy for DMD, which was more than that of past doctors. B: Attitudes of child neurologists toward steroid therapy for DMD. The number of child neurologists who administer steroids increased, whereas the number of child neurologists who identified themselves as having no target patients decreased. However, the number of doctors who required support by experts remained the same. C: Practicing or recommending rehabilitation therapies. Although general preferences were similar between present and past doctors, the number of doctors who recommended ROM exercises increased, but those who recommended SLB decreased.

It should be noted that more than 20% of doctors practiced or recommended MST, which can be harmful for DMD.

認めた ($P < 0.001$) (Fig. 5B). Present で経験年数別に見ると、経験年数 20 年以下の医師は 21 年以上の医師に比べ BB 使用率が高く ($P = 0.048$), 利尿剤 ($P = 0.022$) やジギタリス ($P = 0.012$) が低かった (Fig. 5C).

胃瘻造設時期についての考えは、Present と Past に差は無く、N の方が早期造設を支持していた ($P = 0.001$) (Fig. 6A). 成人患者を診療中の医師において、診療所の医師は経口摂取のみでの栄養管理を支持した割合が 30.7% と高かった。

保因者の診療では、Present でも「検査が必要な保因者の

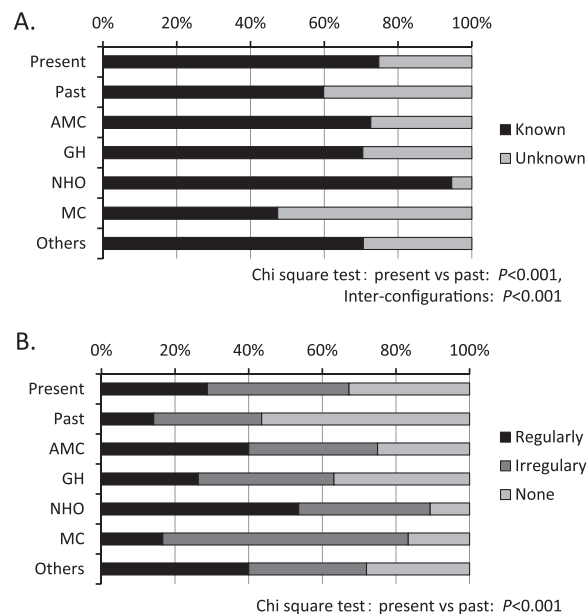


Fig. 3 Scoliosis management.

A: Knowledge about surgical correction of scoliosis in patients with DMD. The data examined in each category were those for present doctors. About three-fourths of present doctors knew about surgical correction of scoliosis in patients with DMD, which was more than that of past doctors. B: Radiological assessments of scoliosis. The data examined in each category were those of present doctors who saw teenaged patients with DMD.

The rate of radiological assessments for scoliosis increased; however, that of regular checks was less than 30%, even by present doctors. Comparison between categories suggests that the rate correlates with the rate of cognition of surgical correction.

診療は行っていない」が N 44.0%, C 44.2% と半数近かった。これを除くと、検査を「特に行っていない」は N 26.1%, C 45.2% と C で高く ($P = 0.024$), 項目別の実施率は血液検査が N 71.7%, C 43.8% ($P = 0.002$), 心機能検査が N 71.7%, C 37.0% ($P = 0.001$), 呼吸機能検査が N 52.2%, C 21.9% ($P = 0.002$) といずれも N で高かった。

考 察

本研究は神経内科専門医と小児神経科専門医を対象に実施し、アンケートに回答した医師のみから得られたデータであり、医師数に基づく分析で DMD の診療患者数や診療期間を反映していないなどの限界がある。しかし、本邦における全国規模での DMD 診療実態調査は初めてで、その意義は大きい。

GL の目的は、エビデンスと専門家の推奨を示すことで、一般医が習熟困難な DMD の様々な医療課題への対応を支援することにある。今回の調査で、N や C でも診療を回避したい、専門家の支援が必要など DMD の診療に困難を感じる医師が多く、情報源としても専門家のアドバイスが求められていたことは、GL の存在意義を裏付けるものと考えられる。

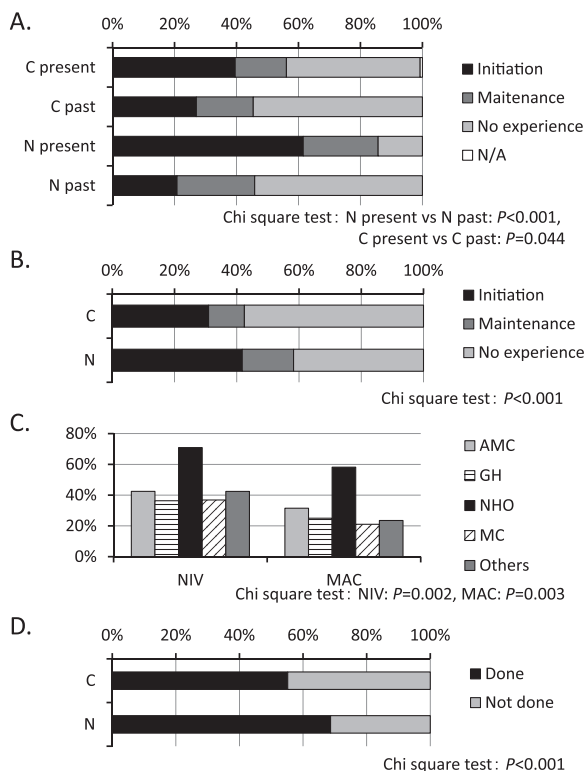


Fig. 4 Respiratory care and risk management.

Categories: Initiation: Subjects who had experience with initiation and management of non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) (A), or mechanical-assisted cough (MAC) (B); Maintenance: Subjects who had managed maintenance but not initiated NPPV (A) or MAC (B); No experience: Subjects who had experience with neither NPPV (A) nor MAC (B).

A: Experience with NPPV. The number of doctors with experience treating with NPPV increased in both neurologist and child neurologist categories, with the most significant increase seen in neurologists who now initiate NPPV. B: Experience with MAC in present doctors. Although neurologists had more experience with MAC than did child neurologists, the prevalence was still insufficient as it is considered that all patients receiving home mechanical ventilation may have MAC. C: Inter-category comparison of doctors with experience initiating NPPV and MAC. Subjects in NHOs were more experienced in the initiation of NPPV and MAC. D: Number of present doctors who instruct patients receiving mechanical ventilation in the implementation of a disaster response plan.

More than 30% of neurologists and more than 40% of child neurologists did not instruct patients requiring mechanical ventilation about disaster response plans.

DMDの医療は在宅中心になったが、進行例は呼吸器管理や心筋障害治療など濃厚な医療を要し介護負担も大きいため、緊急時や在宅困難時の入院施設確保は今でも重要な課題である。今回の調査で、専門病棟がセーフティネットとして機能していること、専門病棟のない地域では総合病院が代償していることが示された。稀少疾患の医療レベル向上には診

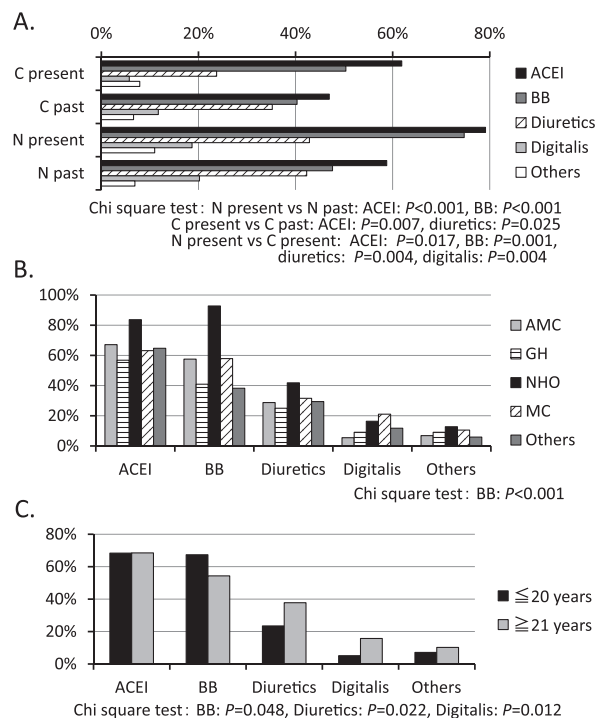


Fig. 5 Cardiac medication.

Abbreviations: ACEI: Angiotensin converting enzyme inhibitors; BB: Beta-blockers; ≤ 20 years: Subjects who had worked as medical doctors less than 20 years; ≥ 21 years: Subjects who had worked as medical doctors for 21 years or more.

A: Commonly used agents for DMD-associated cardiomyopathy. Cardioprotective agents such as ACEIs and BBs were more commonly used by present doctors. Although the adoption of BBs by physicians was delayed compared to ACEIs, approximately three-fourths of present neurologists used BBs. Among child neurologists, the current usage rates of diuretics and digitalis are less than in the past. B: Inter-category comparison of usage rate of cardiac agents. Doctors in NHOs tended to use cardiac agents more frequently than other doctors, since doctors in NHOs frequently managed patients with advanced disease. C: Inter-generational comparison of usage rates of cardiac agents. Doctors who have practiced for 20 years or less used BBs more frequently and use diuretics and digitalis less frequently.

療施設集約が重要だが、小児では研修施設である大学や総合病院が診療の中心であるのに対し、成人では入院対応可能な施設に集注することが、NとCで診療経験に差が見られた一因と思われる。急性期医療機関が多い研修施設でDMD進行例の診療を行うことは困難で、神経筋難病のトータルケアが可能な人材育成にはNHOなど専門医療機関での研修が重要と考える。

DMDの診断は遺伝学的検索から開始することが多いが、検査前に遺伝学的検索の性格、メリット・デメリットを十分に説明し同意を得て行う必要がある。multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) 法等によるジストロフィン遺伝子

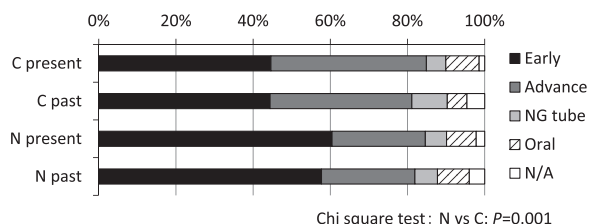


Fig. 6 Indication for gastrostomy.

Categories: Early: Subjects who recommended gastrostomy at an early stage of dysphagia; Advanced: Subjects who recommended gastrostomy at an advanced stage of dysphagia; NG tube: Subjects who did not recommend gastrostomy and used nasogastric tubes; Oral: Subjects who did not recommend any tube feeding.

Neurologists tended to recommend gastrostomy at an earlier stage compared to child neurologists. There were no obvious differences between present doctors and past doctors.

解析の保険適応で安易に検査が実施されることを懸念したが、今回の調査では、事前に説明・カウンセリングを行う割合は Present が Past より高く、大学病院では過半数が遺伝専門職によるカウンセリングを行っていた。一方で、同意書の取得は60%台にとどまり、倫理面からも文書による説明・同意が望まれる^{5)~7)}。

DMDのステロイド治療の短期効果は確立しており⁸⁾、保険承認された唯一の治療法だが、副作用への懸念などから普及が遅れていた。GLでは対象となる患者に十分な説明を行うことで、治療機会を保障すべきとしている⁴⁾。今回の調査では、Presentのステロイド治療の認知度は80%以上と高く、治療に対する積極性も高くなっていた。一方、ステロイド投与法は連日・隔日・週末投与など様々なものがあり、専門医の助言が必要とする医師が多かった。本邦では、比較的低容量を隔日投与で用いる例が多かったが、データ^{9)~11)}は乏しくエビデンス形成が課題である。

DMDのリハビリは、変形・拘縮予防のための早期からの関節可動域訓練・装具・起立訓練¹²⁾、二次性肺障害予防のための呼吸理学療法の重要性が高い⁴⁾。今回の調査では、関節可動域訓練を推奨・実施する医師は Present が Past より増加していたが、短下肢装具は減っていた。一方、筋力増強訓練を実施・推奨すると答えた医師が20%以上あった。筋力トレーニングの有効性を示す報告¹³⁾¹⁴⁾も存在するもののコンセンサスは無く、過度な負荷は骨格筋損傷を招く危険性があることから、GLでは抵抗運動や遠心性収縮運動は行わないよう推奨している⁴⁾。具体的な訓練内容は不明だが、慎重な対応が求められる。

DMDでは歩行・起立能力喪失後（二次成長期）に脊椎変形が進行しやすく、ADLやQOL、生命予後に支障を与える。脊椎矯正術の実施率は欧米に比べ本邦では低い。侵襲性が高く適応時期も限られるため、遅くとも歩行不能時点から定期的評価を行い、早期に説明することで適切な時期に手術を選択する機会を保证することが重要である⁴⁾。Presentは約3/4

が脊椎矯正術を知っていたが、施設形態で差があった。脊椎変形が進行しやすい10代の患者を診療中の医師でも、定期的評価を実施している者は少数にとどまり、矯正術の認知度との関連が示唆された。生命予後改善で脊椎変形管理の重要性は増しており、周知が必要である。

DMDの呼吸管理はNPPVが第一選択で、多くの患者が呼吸器装着後も在宅で生活している。MACは咳嗽能力の低下した神経筋疾患患者にとって、気道コンプライアンス・クリアランス維持上で重要性が高く、2010年に在宅人工呼吸療法中の神経筋疾患患者で保険適応となった。Nでは導入・管理を含めたNPPV経験率は85%以上と高く、Cでも過半数を占めたが、MACは未経験の医師が多く周知の必要性が示された。NPPV、MAC共にNHOで導入率が高く、呼吸管理導入が専門医療機関移行の一つの契機と示唆された。呼吸器使用患者に災害準備の指導を行っている医師はNでも70%未満であった。DMDの呼吸管理期間は長期間に及ぶため、リスクマネジメント・災害対策は重要な課題であり¹⁵⁾¹⁶⁾対策の充実が求められる。

心筋障害治療は、以前は利尿薬とジギタリスを中心としたが、1990年代からACEIやBBなど心筋保護薬が主体になった。副作用の懸念からBBはACEIに比べ普及が遅れていたが、今回の調査では共に増加し、Nではどちらも80%弱を占めた。医師経験年数でBB、利尿剤、ジギタリスの使用率が異なったこと、Cで利尿剤使用が減っていたことは時代的変遷を反映したものと思われる。施設別では、NHOの使用率が高く、NHOに重症者が集中する現状を裏付けた。

DMDの嚥下機能は進行期まで保たれるため、嚥下障害が深刻になる時期は呼吸不全・心不全が高度のことが多い。最後まで経口摂取可能な患者がいる一方で、頸部の拘縮や巨舌のため経管栄養も難渋することが多く、胃瘻造設の時期について造設リスクと施設や地域の事情も踏まえた複雑な判断を迫られる^{17)~19)}。胃瘻造設患者は増えつつある²⁰⁾が、今回の調査ではPresentとPastに差は認めなかった。成人患者を診療するNで早期造設を考慮する医師が多く、診療所の医師で経口摂取のみで経管栄養・胃瘻造設を行わないとの回答が多かったことは、年齢層の違いや施設背景を反映したものと思われる。

保因者は発症しないと考えている医師が多いが、実際には加齢に伴い筋力低下や心不全を呈する例が多い²¹⁾²²⁾。DMD患者の母親の6割は保因者だが²³⁾、在宅療養期間の延長は介護者に大きな負荷を及ぼすため、母親の健康管理は母親・患者双方の健康・QOLに重要な課題である。今回の調査でNの方が定期検査の実施率が高かったのは、Nが接する保因者の年齢がCより高いためと思われる。保因者の医療管理の必要性に対する認識を向上させる取り組みが必要である。

結 論

今回のアンケートにより本邦におけるDMD診療実態の一端が明らかとなった。本アンケートは数年後にも実施し、GL

の有効性評価・次版作成の参考資料とする予定であるが、今回の分析結果に基づいた情報提供にも取り組み、GLの有効性をより高める工夫を行いたい。

謝辞:本アンケートにご協力いただいた先生方、日本神経学会、日本小児神経学会、研究班事務局重盛美貴子様、ガイドライン並びにアンケート作成のご指導をいただいたMinds吉田雅博先生、ガイドライン作成に関わった全ての先生方に深謝します。本研究は国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費(26-6)によって行った。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 松村 剛. Duchenne 型筋ジストロフィー診療の変遷. 神経内科 2013;79:157-164.
- 2) 松村 剛, 齊藤利雄, 藤村晴俊ら. Duchenne muscular dystrophy 患者の経時的死因分析. 臨床神経 2011;51:743-750.
- 3) Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, et al. Duchenne muscular dystrophy: survival by cardio-respiratory intervention. Neuromuscul Disord 2011;21:47-51.
- 4) 「デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン」作成委員会編. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014. 東京: 南江堂; 2014.
- 5) 日本医学会編. 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン [Internet]. 東京: 日本医学会; 2011. [cited 2015 Jun 23]. Available from: <http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.html>. Japanese.
- 6) 日本人類遺伝学会遺伝学的検査標準化準備委員会編. 稀少遺伝性疾患の分子遺伝学的検査を実施する際のベストプラクティス・ガイドライン [Internet]. 東京: 日本人類遺伝学会; 2010. [cited 2015 Jun 23]. Available from: http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/2010_2.pdf. Japanese.
- 7) 遺伝医学関連学会編. 遺伝学的検査に関するガイドライン [Internet]. 東京: 日本遺伝カウンセリング学会; 2003. [cited 2015 Jun 23]. Available from: <http://www.congre.co.jp/gene/11guideline.pdf>. Japanese.
- 8) Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, et al. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database Syst Rev 2008;1:CD003725.
- 9) 姜 進, 野崎園子, 宮井一郎ら. デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するPrednisolone治療の長期成績. 厚生省精神・神経疾患研究委託費研究報告書筋ジストロフィーの遺伝相談及び全身的病態の把握と対策に関する研究平成8~10年度. 1999; p. 359.
- 10) 村上てるみ, 石垣景子, 齊藤 崇ら. Duchenne 型筋ジストロフィー患者における脊椎変形へのステロイド療法の効果. 脳と発達 2011;43:S211.
- 11) Takeuchi F, Yonemoto N, Nakamura H, et al. Prednisolone improves walking in Japanese Duchenne muscular dystrophy patients. J Neurol 2013;260:3023-3029.
- 12) 山本洋史, 植田能茂, 藤本康之. 歩行期のDuchenne型筋ジストロフィー患者への理学療法の効果—5年間の追跡研究—. 理学療法学 2009;36:127-134.
- 13) de Lateur BJ, Giacon RM. Effect on maximal strength of submaximal exercise in Duchenne muscular dystrophy. Am J Phys Med 1979;58:26-36.
- 14) Eagle M. Report on the muscular dystrophy campaign workshop: exercise in neuromuscular diseases Newcastle, January 2002. Neuromuscul Disord 2002;12:975-983.
- 15) 川井 充. 広域災害による大規模停電のときでも人工呼吸器装着の神経筋疾患患者が家ですごせるようにするために何が必要か. 医療 2012;66:475-481.
- 16) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服事業「重症難病患者の地域医療体制構築に関する研究」班. 災害時難病患者支援計画を策定するための指針 [Internet]. 宮城: 重症難病患者の地域医療体制構築に関する研究班; 2008. [cited 2015 Jun 23]. Available from: <http://www.nanbyou.or.jp/pdf/saigai.pdf>. Japanese.
- 17) Martigne L, Seguy D, Pellegrini N, et al. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in Duchenne muscular dystrophy. Clin Nutr 2010;29:60-64.
- 18) Pope JF, Birnkrant DJ, Martin JE, et al. Noninvasive ventilation during percutaneous gastrostomy placement in Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Pulmonol 1997;23:468-471.
- 19) Mizuno T, Komaki H, Sasaki M, et al. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in Japanese muscular dystrophy patients. Brain Dev 2012;34:756-762.
- 20) 齊藤利雄, 夢田羅勝義, 川井 充. 国内筋ジストロフィー専門入院施設におけるDuchenne型筋ジストロフィーの病状と死因の経年変化(1999年~2012年). 臨床神経 2014;54:783-790.
- 21) 足立克仁. Duchenne 型筋ジストロフィー女性保因者の症状発現—骨格筋, 心筋と中枢神経—. 医療 2006;60:603-609.
- 22) Hoogerwaard EM, Bakker E, Ippel PF, et al. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in The Netherlands: a cohort study. Lancet 1999;353:2116-2119.
- 23) Lee T, Takeshima Y, Kusunoki N, et al. Differences in carrier frequency between mothers of Duchenne and Becker muscular dystrophy patients. J Hum Genet 2014;59:46-50.

Abstract

**Survey of the actual state of medical care of patients
with Duchenne muscular dystrophy in Japan**

Tsuyoshi Matsumura, M.D., Ph.D.¹⁾, Hirofumi Komaki, M.D., Ph.D.²⁾ and Mitsuru Kawai, M.D., Ph.D.³⁾

¹⁾Department of Neurology, National Hospital Organization Toneyama National Hospital

²⁾Department of Child Neurology, National Center of Neurology and Psychiatry

³⁾Department of Neurology, National Hospital Organization Higashisaitama National Hospital

It has been suggested that many physicians feel it is difficult to manage patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD) and that support from experts is required. Therefore, to assess the effects of Japanese practical guidelines for DMD, we distributed a survey questionnaire to certified neurologists and child neurologists in Japan. The survey revealed the actual state of medical care for patients with DMD in Japan prior to publication of guidelines. Many pediatric patients visited academic medical centers (AMCs) and general hospitals (GHs). In contrast, adult patients visited mainly National Hospital Organization (NHO) hospitals and other hospitals that can manage cardiopulmonary care and inpatient therapy. Medical insurance approval for steroid therapy was well known by subjects surveyed. Beta-blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors were widely used as cardioprotective agents. However, the rates of obtaining written informed consent before genetic testing, regular radiological testing for scoliosis, usage of mechanical-assisted cough, disaster response plan instruction for patients receiving mechanical ventilation, and management of patients with female dystrophinopathy were below satisfactory. More than 20% of doctors surveyed practiced or recommended muscle strengthening training. Although the details of the training were not specified, this may indicate overuse of resistance training exercises. Our goal is to promote an educational campaign to better disseminate best practice care and clinical guidelines. We plan to conduct another round of surveys in several years to assess the effects of the clinical guidelines.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:637-645)

Key words: Duchenne muscular dystrophy, clinical guidelines, investigation of actual state of medical care, questionnaire, standard care
